

**ИНФОРМАЦИЯ ЗА:**

**Наименование на заболяването**

*Моля, посочете пълно наименование на заболяването на български език съгласно номенклатурата на МКБ-10. Моля, посочете синоними и алтернативни наименования на заболяването, ако такива съществуват.*

Гигантоклетъчен артериит - ГКА (Giant Cell Arteritis - GCA); Болест на Хортън (Horton disease); Темпорален артериит (Temporal arteritis); Краниален артериит (Cranial arteritis)

**Определение на заболяването**

*Моля, напишете кратко описание на заболяването съгласно приетите в България медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. Определението следва да включва информация в резюмиран вид на*

*български език за етиологията, клиничните прояви, генетична консултация и лечение на заболяването.*

Гигантоклетъчният артериит (ГКА) на Horton е автоимунен грануломатозен васкулит на големите и средни по размер съдове с неясна етиология, засягащ основно проксималната аорта, аортната дъга и нейните първични и дистални клонове, с предилекция към вертебралните, подключичните и екстракраниалните разклонения на каротидните артерии, особено на *a. temporalis superficialis*.<sup>1,2,3,11</sup> Заболяването е най-често срещаната форма на автоимунен васкулит, появява се след 50-годишна възраст като жените боледуват 2 – 3 пъти по-често от мъжете. Възпалението на съдовата стена води до стенози, аневризми и дисекации на засегнатите съдове и исхемични прояви от страна на тъканите и органите. Ранното обръщане към специалист, разпознаване и диагностициране, и спешното започване на лечение на гигантоклетъчният артериит (ГКА) са от критично значение, тъй като тежка загуба на зрението настъпва при около 20 - 25% от пациентите. Без лечение загубата на зрението до дни или седмици може да стане двустранна и необратима, а навременното лечение е възможно да я предотврати.<sup>3,4,5,7</sup>

Полимиалгия ревматика (ПМР) е болестно състояние на мускулите на раменния и тазовия пояс, и на шията; характеризира се със силни мускулни болки и скованост, симетрични двустранно, неповлияващи се от обезболяващи лекарства и миорелаксанти, понякога има ставни болки и преходни артритни прояви, и високи стойности на СУЕ. Сковаността и болките е възможно да приковат болния на легло. Появата ѝ преди 50-годишна възраст е изключение.<sup>2,3,5,6,11</sup>

Приблизително 50% от болните с гигантоклетъчен артериит (ГКА) развиват симптоми, характерни за полимиалгия ревматика (ПМР). От друга страна, при 10% от болните с изолирана полимиалгия ревматика (ПМР) впоследствие се появяват симптоми и на темпорален гигантоклетъчен артериит (ГКА). Клинично асимптомният гигантоклетъчен артериит (ГКА) е чест при „чиста“ полимиалгия ревматика (ПМР) – при около 1/3 от болните с позитронна емисионна томография (PET) се доказват промени в съдовете, характерни за гигантоклетъчен артериит (ГКА).<sup>1,6,11</sup>

И досега не е решен спорът в научната общност дали се касае за една болест (гигантоклетъчен артериит на Horton) с две фази в развитието или за две различни болести със сходна клинична картина. Счита се, че е възможно двете състояния да са резултат от едни и същи етиологични и патофизиологични фактори, да се проявяват едновременно или последователно, понякога през дълги интервали от време, като всяко едно е възможно да се прояви първо.<sup>1,2,6,11</sup>

#### **Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)**

*Моля, посочете четирицифрен код на заболяването съгласно номенклатурата МКБ-10. Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.*

Код по МКБ-10 Четирицифрена рубрика М31.5 Гигантоклетъчен артериит с ревматична полимиалгия; и М31.6 Други гигантоклетъчни артериити;

*Трицифрена рубрика М31 Други некротизиращи васкулопатии*

#### **Код на заболяването по Orpha code**

*Моля, посочете код на заболяването съгласно номенклатурата Orpha code (<http://www.orpha.net>). Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.*

**ORPHA397**

#### **Епидемиологични данни за заболяването в Република България**

*Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в българска обща популация, както и характеристики и очакван брой на*

*популацията в риск.*

За България няма сигурни епидемиологични данни за честотата на гигантоклетъчния артериит (ГКА). Въз основа на данни от САЩ и Европа и принадлежността на българите към бялата раса, проф. Златимир Коларов счита, че за една година в България от болестта на Хортон се разболяват около 160 – 240 души<sup>2</sup>.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в България с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

- Няма публикации на данни от епидемиологични проучвания, проведени в страната, за М31.5 Гигантоклетъчен артериит с ревматична полимиалгия и за М31.6 Други гигантоклетъчни артериити; или регистър на болестта в страната.
- Коларов Златимир. ЗА ЧОВЕКА, БОЛЕСТТА И ОЩЕ НЕЩО; Ревматични болести за пациенти. Трета книга: Болести – симптоми и лечение. *Сиела Норма АД, София, 2013; 978-954-28-1391-0: 205-215*

**Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз**

*Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.*

В Европа годишната заболеваемост от гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton варира между 6.9 (Италия) и 76.6 (Дания) на **100 000 души население на възраст  $\geq 50$  г.** като се наблюдава отчетлива тенденция за висока честота в Скандинавските страни на север, която намалява с намаляване на географската ширина и е доста по-ниска в Средиземноморието. Поради прогресивното застаряване на населението на Европа гигантоклетъчния артериит (ГКА) е най-често срещания автоимунен васкулит във възрастовата група над 50 години. В Южна Европа и средиземноморските страни, обаче, годишната заболеваемост е под 12/100 000 души население **на възраст  $\geq 50$  г.** Заболяването показва и етнически вариации като честотата му е много ниска сред афро-американците (0.4/100 000 души население на възраст  $\geq 50$  г.) и в Япония (1.47/100 000 население) и е висока сред популации със скандинавски произход. Болестта засяга по-често жени, като съотношението жени:мъже е 3:1 в Скандинавието и по-ниско на юг в Испания.<sup>7,11</sup>

Ако предположим, че честотата на гигантоклетъчния артериит в България като страна, разположена в Южна Европа, е близка до честотата в Италия, Испания и Франция, при честота средно 10/100 000 души население **на възраст  $\geq 50$  г.**<sup>7</sup> и при **2 426 204 население над 50 г.** според националното преброяване от 2011 г., очакваната заболеваемост в България би била приблизително **0,33 на 10 000 души население обща популация.**<sup>7,27</sup>

Не са налични данни за болестността в Европа. За настоящото хилядолетие в САЩ са изчислили болестност от гигантоклетъчен артериит (ГКА) средно 204/100 000 души **население на възраст  $\geq 50$  г.**<sup>8</sup>

Смъртността от гигантоклетъчен артериит (ГКА) спрямо тази за общата популация в дългосрочен план не е увеличена и не е наблюдавана разлика между смъртността при мъже и жени<sup>9</sup>. През първите 2 години, обаче, от поставяне на диагнозата и започване на лечение, **смъртността от гигантоклетъчен артериит е по-висока от тази сред общата популация на същата възраст и от същия пол,** особено сред пациенти, при които се е наложила хоспитализация. Това се обяснява с необходимостта от

приложение на много по-високи дози глюкокортикоиди за контрол на болестта в началото на лечението и с по-тежкото протичане на болестта при пациенти, чието състояние изисква хоспитализация.<sup>9,10</sup>

Усложненията вследствие нелекуван гигантоклетъчен артериит (ГКА) или при късно поставена диагноза са тежки и често водят до инвалидизация на болните – постоянна частична или пълна загуба на зрението, аневризма и дисекация на аортата, оклузия на голяма артерия, мозъчни инсулти, моно- и полиневропатии, инфаркт на миокарда и застойна сърдечна недостатъчност.<sup>4, 5,11</sup>

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

- Gonzalez-Gay, M. A., Vazquez-Rodriguez, T. R., Lopez-Diaz, M. J., Miranda-Filloy, J. A., Gonzalez-Juanatey, C., Martin, J. and Llorca, J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis & Rheumatism* 2009; 61: 1454–1461
- Crowson CS, Matteson EL. Contemporary Prevalence Estimates for Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica, 2015 [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/contemporary-prevalence-estimates-for-giant-cell-arteritisand-polymyalgia-rheumatica-2015/>
- Hill CL, Black RJ, Nossent JC, Ruediger C, Nguyen L, Ninan JV, Lester S. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum. Review.* 2016 Aug 25. pii: S0049-0172(16)30143-3
- Baslund B, Helleberg M, Faurschou M, Obel N. Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 139–43
- Salvarani, Carlo et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet* 2008, Volume 372, Issue 9634, 234-245
- Dasgupta B; Giant Cell Arteritis Guideline Development Group. Concise guidance: diagnosis and management of giant cell arteritis. *Clin Med (Lond).* 2010 Aug; 10(4): 381-6
- Cho HJ, Bloomberg J, Nichols J. Giant cell arteritis. *Review. Dis Mon.* 2016 Dec 29. pii: S0011-5029(16)30087-6
- Национален статистически институт. Преброяване на населението и жилищния фонд през 2011 г. Том 1 „Население“. Книга 2 „Демографски и социални характеристики“. София, 2012; стр. 235

**Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето**

Моля, декларирайте съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.

Гигантоклетъчният артериит (ГКА) на Horton отговаря на дефиницията за рядко заболяване, тъй като е с разпространение не повече от 5 на 10 000 души от населението на Европейския съюз. Според данните за България, публикувани от проф. Златимир Коларов и данните от Националния статистически институт гигантоклетъчният артериит е с разпространение 0,33 на 10 000 души, което е в съответствие на дефиницията за рядко заболяване според Закона за здравето.<sup>27</sup>

**Критерии за диагностициране на заболяването**

Моля, избройте критериите за диагностициране на заболяването (дефиниция на случай). Моля,

включете информация на български език за признаците и симптомите на заболяването, етиологията и патогенезата. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

**Етиологията** на гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton е неизвестна, като се смята, че е резултат от действието на различни фактори у генетично предразположени индивиди. Обсъжда се ролята на голям брой инфекции (вирусът на *varicella zoster*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Parvovirus B 19*), но за нито една от тях болестотворната роля не е доказана със сигурност.<sup>2,3,12</sup>

**Генетични фактори:** Генетичната предиспозиция е полигенна - някои генетични маркери, като HLA-DRB1\*04 (двата алела 04:01 и 04:04) и не-HLA генни полиморфизми (напр. RTPN22), изглежда играят важна роля в патогенезата. Въпреки това, тези асоциации не са толкова точни, че генетичния скрининг да може да се ползва за диагностични цели.<sup>3</sup>

**Рисковите фактори** за развитие на гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton включват напредване на възрастта ( $\geq 50$  години) и промените в имунната и невро-ендокринната системи във връзка с остаряването, кавказка бяла раса и Скандинавски или Северно-европейски произход, генетични полиморфизми, женски пол.<sup>3,5</sup>

**Патогенезата** на гигантоклетъчния артериит (ГКА) е щателно проучвана, но все още не е напълно ясна. Болестта се счита за свързана с Т-клетъчния имунен отговор, а не с формиране на антитела. Процесът започва с активиране на дендритните клетки в адвентицията на големите съдове от неизвестен антиген, проникващ през *vasa vasorum* на големите съдове. Дендритните клетки отделят хемокини, привличащи през *vasa vasorum* CD4 Т-клетки в артериалната стена. CD4 Т-клетките се трансформират в Th1- and Th17-линии, произвеждащи интерферон (IFN)- $\gamma$  и интерлевкин (IL)-17, съответно, като техни основни цитокини. Интерферон  $\gamma$  има ключова роля за регулирането на диференциацията и функцията на макрофагите. Макрофагите в адвентицията произвеждат проинфламаторните цитокини интерлевкин-1 и интерлевкин-6, а в медиата те отделят металопроотеинази и междинни продукти, които са активни кислородни радикали. Тези възпалителни медиатори водят до фрагментиране на *lamina elastica interna* и отключват регенераторни процеси като интимална хиперплазия и неоангиогенеза, регулирани от тромбоцитен растежен фактор (PDGF) и съдов ендотелен растежен фактор (VEGF). Тромбоцитният растежен фактор изглежда има решаваща роля в индукцията на хиперплазия на интимата и оклузия на съдовете. Продукцията на цитокини и активирането на макрофагите, фибробластите, ендотелните клетки и гладко-мускулните клетки на съдовете предизвикват системните прояви на болестта, съдовото ремоделиране с оклузия и фиброза, а оттам и локалните исхемични прояви. Макрофагите, често сливащи се в гигантски клетки, са основния източник на цитокини, растежни фактори и металопроотеинази.<sup>5,6,11</sup>

**Патоанатомия:** При гигантоклетъчния артериит (ГКА) възпалението засяга главно големите и средните по размер съдове с гладкомускулен слой, основно проксималната аорта и нейните клонове. Тези артерии имат изразена *membrana elastica interna* и *vasa vasorum*. При навлизането на цервикалните артерии през *dura mater* съдовете стават по-тънки, еластичният им слой намалява и губят *vasa vasorum*, ето защо интракраниалните артерии рядко се засягат от възпалителния процес.<sup>11</sup>

**Класическата хистологична картина** на гигантоклетъчния артериит (ГКА) представлява грануломатозен възпалителен инфилтрат, състоящ се от лимфоцити, макрофаги и полинуклеарни гигантски клетки, които обикновено са разположени на границата интима-медиа. Само в 50% от случаите, обаче, хистологичния материал от

рутинните биопсии на темпорална артерия показва тези типични белези. Понякога се установява хронична възпалителна реакция с лимфо- и мононуклеарни клетки и единични неутрофили и еозинофили, но без гигантски клетки. Засягането на съдовете е сегментно и възпалителният процес е най-изразен във вътрешния слой на медиата непосредствено до разрушената *membrana elastica interna*. В някои случаи възпалението е ограничено до *vasa vasorum* или до периадвентициалните малки съдове и тогава потвърждаването на диагнозата чрез хистологично изследване на материал от темпорална биопсия е трудно.<sup>11</sup>

**Клинична картина:** Клиничните признаци и симптоми при гигантоклетъчният артериит (ГКА) на Horton се делят на 2 групи – съдови клинични прояви, вследствие оклузията на засегнатите артериални съдове и клинични прояви, резултат от системното възпаление.<sup>1,2,6</sup>

Симптомите на гигантоклетъчният артериит (ГКА) обикновено се развиват в продължение на няколко седмици, като болестта започва с единични нехарактерни оплаквания. По-рядко заболяването започва бързо и внезапно и за кратко време се оформя констелация от типичните белези на васкулита.<sup>2,6</sup>

Заболяването е клинично хетерогенно и обикновено болните развиват няколко, но не всички от посочените симптоми и прояви, като главоболието и очните смущения са най-чести.<sup>2, 14</sup>

Водещите съдови прояви са:<sup>1,2,4,6,11,14, 26</sup>

- Главоболие (> 60% от болните) – новопоявило се или с променени характеристики, дифузно генерализирано или по-често локализирано (темпорално, окципитално или периорбитално фронтално), с пулсиращ характер, персистиращо, рефрактерно на аналгетици, поради засягане на екстракраниални артерии
- Болезненост на скалпа – обикновено темпорално или окципитално, засилваща се при ресане на косата, а. *temporalis superficialis* се опипва нагъната, задебелена, оточна, зачервена и силно болезнена дори при лек допир, с възловидни уплътнения по хода ѝ и отслабени пулсации. Рядко могат да възникнат некрози на скалпа поради нарушена тъканна перфузия.
- Клаудикацио на долна челюст (50% от болните), с болка при дъвчене, преглъщане и продължително говорене, понякога болните усещат парене на езика, загуба на вкуса и болки в устата и гърлото, суха продължителна дразнеща кашлица, поради засягане на артериите, кръвоснабдяващи дъвкателните мускули, езика и гърлото
- Очни симптоми – преходна или постоянна, частична или пълна загуба на зрението (15 - 30% от болните, средно 25%), настъпваща за сравнително кратък период от време или внезапно, мътнини пред погледа, замъглено зрение, битемпорални дефекти на зрителните полета, *amaurosis fugax* или диплопия (моторен дефицит на очедвигателните нерви), поради исхемия на п. *opticus* заради оклузия на късите задни цилиарни артерии (предна исхемична оптична невропатия), оклузия на съдовете на ретината, по-често централна ретинопатия, или инфарктиране на хороидеята. Загубата на зрение започва обикновено едностранно, но без лечение по спешност, при 25 – 50% от пациентите с едностранно засягане, за кратък период от време (дни до седмица) става двустранна поради ангажиране и на здравото око от процеса<sup>26</sup>
- Клаудикацио на горни и/или долни крайници - исхемична болка, парестезии, Рейно-подобни прояви, липсващи пулсации или асиметричност на пулса, патологични шумове по хода на съдовете, разлика в кръвното налягане на двете

ръце (синдром на аортната дъга - 10 - 15% от пациентите), субклавия-аксиларис синдром, поради засягане на големите артерии на горни и долни крайници. Характерно е ангажирането на дисталните отдели на a. subclavia, a. axillaris, a. brachialis, което отличава гигантоклетъчния артериит от артериита на Takayasu и атеросклерозата. Честотата на засягане на големите клонове на аортата варира в широки граници от 29 – 83% от пациентите.

- Сърдечни прояви – стенокардни болки, рядко миокарден инфаркт поради лезии на коронарните съдове; аортна клапа регургитация; аортна дилатация, аортни аневризми, дисекация и руптура на аортата ( 9.5 - 30% от болните) от засягане на торакалната аорта (абдоминалната аорта рядко е поразена). Аневризмите на торакалната аорта са 17 пъти по-чести при болните с гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton отколкото в популацията на същата възраст.<sup>11</sup>
- Ишемия на централната нервна система (3 - 4% от болните) – мозъчни инсулти, вертебро-базиларна недостатъчност, преходни нарушения на мозъчното кръвообръщение с нестабилна походка, разстройства на паметта, централен или периферен вестибуларен синдром, коптикална слепота, глухота, поради лезии на вертебралните артерии или екстрадуралните участъци на a. carotis interna
- Засягане на периферната нервна система под формата на фокални невропатии (синдром на карпалния канал), мононевропатии и периферни полиневропатии (14% от пациентите) на горни и долни крайници.<sup>26</sup>

Клиничните прояви, резултат от системното възпаление, са:<sup>1,14,26</sup>

- Повишена температура (50% от болните), нощни изпотявания, лесна умора, анорексия, загуба на тегло
- Отклонения в лабораторните показатели, характерни за остър възпалителен процес
- Полимиалгия ревматика (50% от пациентите) – силна болка и скованост (> 30 минути) в проксималните групи мускули на шия, раменен (по-често) и тазов пояс, понякога приковаващи болния на легло, които не се повлияват от обезболяващи лекарства и миорелаксанти, а се облекчават бързо от кортикостероиди, понякога ставни болки от преходен артрит

**Диагнозата „Гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton“ се поставя по изработените през 2010 г. от ACR (American College of Rheumatology, Американски колеж по ревматология, професионална организация с идеална цел на ревматолозите в САЩ) и възприети в целия свят, „Класификационни критерии за гигантоклетъчен артериит“ като се счита за сигурна при наличие на поне 3 от следните 5 критерия:**

- ✓ **Начало на болестта след 50-годишна възраст**
- ✓ **Главоболие, започнало наскоро или главоболие с нова характеристика**
- ✓ **Болезненост, уплътнение по хода на a. temporalis superficialis или отслабени пулсации на едната темпорална артерия, несвързани с атеросклероза на цервикалните артерии**
- ✓ **Повишена скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ  $\geq$  50 мм/час по Вестергрен)**
- ✓ **Хистологични промени в артерията, характеризиращи се с грануломатозни лезии, с многоядрени гигантски клетки или дифузна мононуклеарна клетъчна инфилтрация**

**Наличието на 3 и повече критерия има чувствителност 93.5% и специфичност 91.2%.<sup>1,13</sup>**

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

- Рашков Р., Коларов Зл., Стоилов Р., Монова Д., Монов С., Шейтанов Ив., Паскалева-Пейчева В., Петранова Цв., Иванова М., Решкова В., Калинова Д., Шумналиева Р., Стоилов Н., Йонева Ц., Маринчева С., Копчев Ал., Георгиев Ц. Павлова П. Практическо ръководство по ревматология, Допълнение I. Централна медицинска библиотека, София, 2016; ISBN 978-954-9318-67-8: 211-225, 264-271
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug;33(8):1122-8
- Cho HJ, Bloomberg J, Nichols J. Giant cell arteritis. *Review. Dis Mon.* 2016 Dec 29. pii: S0011-5029(16)30087-6
- Neshet G, Breuer GS. Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: 2016 Update. Balbir-Gurman A, ed. *Rambam Maimonides Medical Journal.* 2016;7(4):e0035
- Salvarani, Carlo et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet* 2008, Volume 372, Issue 9634, 234-245
- Миланов Иван. Васкулити. *Медицина и физкултура, София, 2017; ISBN 978-954-420-322-1: 113-118*

#### Алгоритми за диагностициране на заболяването

Моля, посочете алгоритми за диагностициране на заболяването. Моля, включете информация на български език за анамнезата и диференциалната диагноза на заболяването, набора от лабораторни, образни и хистологични изследвания, необходимост от генетични изследвания и медико-генетично консултиране, други изследвания. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

**Диагноза** - важни за диагнозата при гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton са:<sup>1</sup>

- а) *клиничните прояви*, установени анамнестично;
- б) *физикалният преглед*, чрез който може да се установи болезненост и уплътнение по хода на а. temporalis superficialis; диплопия и преходна загуба на зрението; клаудикация на долна челюст; липсващ или отслабен пулс на периферните артерии, по-често на горните крайници; патологични шумове при аускултацията на сърце или по хода на големите клонове на аортата; асиметрия в артериалното налягане на двете ръце; мускулна слабост в проксималните групи мускули;
- в) *отклонения в лабораторните изследвания*, характерни за остро възпаление – повишени провъзпалителни показатели като СУЕ (скорост на утаяване на еритроцитите), CRP (С-реактивен протеин), фибриноген; повишени чернодробни ензими, в частност алкална фосфатаза; нормоцитна нормохромна анемия; левкоцитоза; тромбоцитоза; от имунологичните изследвания е възможно неспецифично позитивиране на антинуклеарни антитела, антифосфолипидни антитела, антикардиолипинови антитела и антитела срещу  $\beta_2$ -гликопротеин I;
- г) биопсия на а. temporalis superficialis с последващо хистологично изследване, което показва възпалителен инфилтрат, съставен от Т-клетки и макрофаги в съдовата стена, като струпването на лимфоцитите е най-често в медиата; гигантски клетки (при 50% от



случаите) на границата между медиа и интима; разрушаване и дегенерация на lamina elastica interna; пролиферация и фиброза на интимата, водеща до оклузия на съдовете; д) радиологичните изследвания като метод за оценка на разпространението на васкулита, защото при 50% от болните с екстракраниално засягане темпоралната биопсия показва отрицателен резултат поради сегментното ангажиране на съда от патологичния процес (конвенционална рентгенография на гръден кош, конвенционална артериография, магнитно-резонансна ангиография, компютърно-томографска ангиография, позитронно-емисионна томография).<sup>1</sup>

Генетичните изследвания, генетичния скрининг и медико-генетичната консултация все още не могат ползват за диагностични цели.<sup>3</sup>

**Ранната диагноза има основно значение**<sup>1,4,15</sup> за предотвратяване на усложненията при гигантоклетъчния артериит (*Фигура 1. Алгоритъм на поведение при гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton*) като особено внимание следва да се обърне на симптомите, предсказващи исхемични невро-офтальмологични усложнения (клаудикацио на долна челюст, диплопия, патологични промени по хода на темпоралните артерии). Всички пациенти на възраст  $\geq 50$  г., при които се подозира гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton, трябва да бъдат по спешност изпратени при специалист за уточняване на диагнозата. Глюкокортикоидна терапия във високи дози трябва да бъде започната незабавно още при подозрение, че се касае за гигантоклетъчен артериит, преди потвърждаване на диагнозата, за да се предотврати двустранна пълна загуба на зрението. Потвърждаване на диагнозата чрез биопсия на най-малко 1 см сегмент от темпоралната артерия може да се извърши най-късно 2 – 6 седмици след започване на лечението с високи дози глюкокортикоиди, тъй като дори на фона на терапията в тези срокове хистологичните промени в стената на артериите остават позитивни. При някои пациенти, поради сегментното засягане на артериите от патологичния процес, биопсията може да даде негативен резултат, но те трябва да се лекуват като болните с потвърдена диагноза, щом имат типична клинична картина на гигантоклетъчен артериит и щом отговарят на лечението с глюкокортикоиди.<sup>1,4,15</sup>

**Диференциална диагноза** се налага да се прави с други системни васкулити, със системни заболявания на съединителната тъкан и с много заболявания, протичащи с подобни на многобройните признаци и симптоми на гигантоклетъчния артериит (ГКА) прояви:<sup>1,2,3,4</sup>

- Главоболието и неврологичните прояви при болест на Хортън трябва да се диференцират от главоболие при herpes zoster, мигрена, инфилтративни образувания в основата на черепа или ретроорбитално, мозъчна атеросклероза, заболявания на шийния отдел на гръбнака и др.
- Очните промени трябва да се диференцират от първични очни заболявания и други причини за остро настъпила загуба на зрението, напр. транзиторни исхемични атаки.
- Диференциална диагноза трябва да се прави и със заболявания на темпоромандибуларна става, уши, нос, синуси, гърло.
- Сърдечно-съдовите прояви трябва да се диференцират от засягане на големите съдове и коронарните артерии от атеросклеротичен процес.
- Общите конституционални симптоми и засягането на аортата изискват диференциране от някои инфекциозни процеси.
- Наличието на полимиалгия ревматика при 50% от болните изисква диференциране от възпалителни ставни заболявания, остеоартроза, спондилоартрит с късно начало, фибромиалгия, полимиозит/дерматомиозит, хипотиреоидизъм и паранеопластични мускулни болки или мускулни болки при инфекции.

Ранният етап от развитието на болестта изисква редовно проследяване на болния от ревматолог за появата на следващите симптоми и оформянето на характерна клинична картина на болестта, както и отхвърлянето на множество възможности симптомите да се дължат на други болести и причини.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

- Рашков Р., Коларов Зл., Стоилов Р., Монова Д., Монов С., Шейтанов Ив., Паскалева-Пейчева В., Петранова Цв., Иванова М., Решкова В., Калинова Д., Шумналиева Р., Стоилов Н., Йонева Ц., Маринчева С., Копчев Ал., Георгиев Ц. Павлова П. Практическо ръководство по ревматология, Допълнение I. Централна медицинска библиотека, София, 2016; ISBN 978-954-9318-67-8: 211-225, 264-271
- Коларов Златимир. ЗА ЧОВЕКА, БОЛЕСТТА И ОЩЕ НЕЩО; Ревматични болести за пациенти. Трета книга: Болести – симптоми и лечение. Сиела Норма АД, София, 2013; 978-954-28-1391-0: 205-215
- Hoffman GS. Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med.* 2016 Nov 1;165(9)
- Dasgupta B; Giant Cell Arteritis Guideline Development Group. Concise guidance: diagnosis and management of giant cell arteritis. *Clin Med (Lond).* 2010 Aug;10(4):381-6
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1594–1597

**Алгоритми за лечение на заболяването**

Моля, посочете алгоритми за лечение на заболяването. Моля, включете информация на български език за терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност, водещи специалисти при провеждане на лечението и необходимостта от консултации с други специалисти, препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

Специалистите, които провеждат лечението и наблюдението на пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton са лекарите със специалност ревматология. Терапевтичният подход понастоящем включва (Фигура 1. Алгоритъм на поведение при гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton):<sup>1,3,15,26</sup>

- а. Високодозна терапия с глюкокортикоиди трябва да бъде започната незабавно, още при подозрение за наличие на гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton, без да се чака резултат от биопсията на темпорална артерия;
- б. При неусложнени случаи (без зрителни нарушения или клаудикацио на долна челюст) дозата на глюкокортикоидите е 0.75 – 1 mg/kg дневно или общо между 40 – 60 mg/дневно за 1 месец, след което дозата на кортикостероида се титрира надолу според активността на болестта при проследяване на стойностите на СУЕ, С-реактивния протеин и клиничните прояви;
- в. При усложнени случаи (зрителни нарушения, клаудикацио на долна челюст) дозата на глюкокортикоидите е поне 60 mg/дневно или се започва с пулс-терапия с глюкокортикоиди от 1000 mg/дневно i.v. в три последователни дни, после се преминава към 60 mg/дневно, особено при зрителни нарушения, за протекция на колатералното здраво око;

Симптомите на гигантоклетъчен артериит (ГКА) би трябвало да се повлияят бързо от терапията с глюкокортикоиди (до петия ден), последвано от овладяване на системното възпаление. Ако това не се наблюдава, диагнозата трябва да се постави под съмнение и да се търси друга причина за клиничните прояви.

- d. Редуциране на дозата на глюкокортикоида може да се предприеме само при отсъствие на болестна активност (липса на клинични симптоми и лабораторни отклонения). Дозата се намалява с 10 mg на 2 седмици до дневна доза 20 mg; след това с 2.5 mg на 2 – 4 седмици до дневна доза 20 mg; след това с 1 mg на 1 – 2 месеца, ако няма рецидив на болестната активност. При понижаване на дозата лекуващият ревматолог трябва да балансира между необходимостта да се използва най-ниската ефективна доза за контрол на болестта, коморбидностите, желанието на пациента за бързо понижаване на дозата и страничните ефекти от терапията с глюкокортикоиди. Състоянието някои пациенти (рецидив на болестната активност при опит дозата да се намали) налага употребата на ниски дози кортикостероиди за много продължителен период от време (години).
- e. Ако няма противопоказания, препоръчва се приложението на ниска доза аспирин от 75 mg/дневно като антиагрегантно средство.
- f. С цел да се намали кумулативната доза глюкокортикоиди, особено при пациенти, където постепенното редуциране на дозата е трудно поради често рецидивирание на болестната активност, при третия рецидив може да се опита добавяне на метотрексат 0.3 mg/kg седмично, средно 15 mg/седмично, с повишаване на дозата с 5 mg/седмично до максимална доза 25 mg/седмично. Ефектът е умерен и резултатите от приложението му в медицинската литература са противоречиви, но като адювантна терапия може да помогне донякъде за намаляване честотата на свързаните с глюкокортикоидното лечение усложнения, стига коморбидностите и бъбречната функция на пациента да позволява приложението му. По същите причини може да се опита приложение на азатиоприн в доза 150 – 200 mg/дневно.
- g. Резултатите от опитите болестната активност при гигантоклетъчен артериит (ГКА) да се контролира с антиТНФ (анти-тумор-некрозис-фактор)-препарати са силно противоречиви и повечето показват липса на ефект.
- h. Резултатите от две неотдавнашни рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични изпитвания фаза II и III с анти-интерлевкин-6 моноклоналното антитяло tocilizumab сред сравнително голяма кохорта пациенти показват, че tocilizumab е ефикасен за индукция и поддържане на ремисия при пациенти с гигантоклетъчен артериит (ГКА) и че добавянето на tocilizumab към преднизон води до значимо намаление на кумулативните преднизоновите дози, необходими за контрол на болестната активност. Все още tocilizumab няма разрешение за употреба при гигантоклетъчен артериит (ГКА), но тези резултати дават надежда, че ще се намери средство, чрез което да се намалят неприемливите нежелани лекарствени реакции и усложненията от необходимите за контрол на болестната активност високи кумулативни дози глюкокортикоиди, особено при пациенти с рефракторно на глюкокортикоидното лечение заболяване.<sup>24,25</sup>
- i. За предпазване донякъде на пациента от свързаните с глюкокортикоидното лечение във високи дози усложнения, препоръчително е да се назначи терапия за профилактика на кортикостероид-индуцирана остеопороза (калциеви добавки, витамин Д, бифосфонати) и за предотвратяване на гастро-интестинално кървене (инхибитори на протонната помпа).

**Рецидив на болестната активност на фона на лечение с глюкокортикоиди** трябва да се подозира при пациенти с възвръщане на симптомите на гигантоклетъчен артериит (ГКА), с исхемични усложнения от болестта, необяснимо температурно

състояние или симптоми на полимиалгия ревматика. Обикновено при рецидив има и повишаване на стойностите на СУЕ и/или С-реактивния протеин, но понякога болестта рецидивира при нормални стойности на маркерите за системно възпаление. При всички пациенти с гигантоклетъчен артериит (ГКА), когато се подозира рецидив на болестната активност, лечението трябва да бъде както следва:

- Повторната поява на главоболие трябва да се лекува с предшестващата висока доза глюкокортикоиди
- Повторно появило се клаудикацио на долна челюст изисква 60mg/дневно prednisolone
- Симптоми на намалено зрение налагат приложението или на 60mg/дневно prednisolone перорално, или на пулс-терапия с i.v. methylprednisolone
- Симптоми на засягане на аортата и големите и клонове (новопоявили се синкопи, нестабилна стенокардия, клаудикацио на крайник, разлика в кръвното налягане на двете ръце, шумове при аускултация) налагат необходимостта от допълнителна преценка на състоянието на големите съдове чрез магнитно-резонансна ангиография (МРА) или позитронно-емисионна томография (PET) и протоколи за лечение на системни васкулити

#### **В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за лечение на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

- Рашков Р., Коларов Зл., Стоилов Р., Монова Д., Монов С., Шейтанов Ив., Паскалева-Пейчева В., Петранова Цв., Иванова М., Решкова В., Калинова Д., Шумналиева Р., Стоилов Н., Йонева Ц., Маринчева С., Копчев Ал., Георгиев Ц. Павлова П. Практическо ръководство по ревматология, Допълнение I. *Централна медицинска библиотека, София, 2016; ISBN 978-954-9318-67-8: 211-225, 264-271*
- Hoffman GS. Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med.* 2016 Nov 1;165(9):ITC65-ITC80
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1594–1597

#### **Алгоритми за проследяване на заболяването**

*Моля, посочете алгоритми за проследяване на заболяването. Моля, включете информация на български език за прогнозата на заболяването, необходимостта от последващи болнични и извънболнични грижи, водещи специалисти при проследяването и необходимостта от консултации с други специалисти, възможни усложнения, честота и тежест на усложненията и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

Наблюдението на пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton се осъществява от лекуващия ревматолог. Състоянието на пациентите трябва да се проследява за признаци на рецидив, за усложнения, свързани със заболяването и за усложнения, свързани с глюкокортикоидното лечение. Преценката на ефекта от терапията се извършва по клинични белези и се подкрепя чрез проследяване на стойностите на лабораторните маркери за възпалителна активност. По-специално, трябва да се следи за наличие на следните клинични прояви:<sup>15</sup>

- Клаудикацио на долна челюст

- Зрителни нарушения
- Клаудикацио на крайници, шумове над артериални съдове и асиметричен пулс
- Полимиалгични симптоми
- Остеопорозни фрактури и наличие на други рискови фактори за остеопороза
- Други, свързани с глюкокортикоидното лечение във висока кумулативна доза, усложнения

Рутинни планови прегледи на пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) трябва да се извършват на 0, 1-ва, 3-та, 6-та седмица, а след това на 3-ти, 6-ти, 9-ти и 12-ти месец до края на първата година.<sup>1, 15</sup>

При всяко посещение е необходимо изследване на пълна кръвна картина, СУЕ, С-реактивен протеин, урея, глюкоза и електролити в кръвния серум.<sup>1, 15</sup>

За навременно откриване на аортна аневризма на всеки 2 години трябва да се прави рентгенография на гръден кош и ехокардиография, понякога магнитно-резонансна ангиография (МРА) или позитронно-емисионна томография (РЕТ), за изобразяване на аортата и главните ѝ клонове. При пациенти с водещи системни симптоми, клаудикацио на крайник или трайно завишени маркери за възпалителна активност въпреки адекватната терапия с глюкокортикоиди, трябва да се подозира и търси засягане на аортата и големите ѝ клонове.<sup>1, 3, 15</sup>

За проследяване риска от остеопоротични фрактури от кортикостероид-индуцирана остеопороза, на всеки 2 години е препоръчително да се извършва остеодензитометрия при пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА).<sup>1, 3, 15</sup>

**Клиничният ход на гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton е хронично-рецидивиращ и трудно предвидим**, като лечението с глюкокортикоиди нерядко продължава около 24 месеца (2 години), при някои пациенти и повече години. Опитите за по-бързо намаляване дозата на кортикостероидите и спиране на лечението с тях до 6-я месец от старта, водят до рецидивирание на болестната активност при около 90% от болните. При по-бавно понижаване на дозата на глюкокортикоидите и при по-продължителното им приложение рецидивите са по-малко, но нараства кумулативната доза кортикостероиди и отгук – свързаните с лечението нежелани лекарствени реакции и усложнения от самото лечение.<sup>3, 18</sup> Липсата на симптоми и нормалните стойности на маркерите за възпалителна активност при някои пациенти не корелират с липсата на хистологична прогресия на болестта. Ето защо наблюдението на болните за прогресия на заболяването, особено за ангажиране на аорта и големи кръвоносни съдове, остава от съществено значение при всички пациенти.<sup>3</sup>

**Прогнозата за болните от гигантоклетъчен артериит (ГКА) на Horton по отношение преживяемостта в дългосрочен план е добра.**<sup>26</sup> През първите 2 години след появата на симптомите и започване на лечение, **смъртността от гигантоклетъчен артериит е по-висока от смъртността сред общата популация на същата възраст и от същия пол**, особено сред пациенти с по-тежко протичащ болестен процес, който налага и приложението на по-високи дози глюкокортикоиди.<sup>10</sup> Повишеният риск от смърт сред пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) през първите 2 години от развитието на болестта се дължи основно на **сърдечно-съдови увреждания** (исхемична болест на сърцето, аортна аневризма и дисекция на аортата, мозъчен инсулт, периферна съдова болест) и **увреждания на гастро-интестиналния тракт**, вероятно във връзка с глюкокортикоидното лечение.<sup>10, 17</sup> През първата година от заболяването рискът от инфаркт на миокарда е 3 пъти по-висок, а от мозъчен инсулт – 2 пъти по-висок при пациентите с гигантоклетъчен артериит в сравнение с общата популация на същата възраст и същия пол.<sup>16</sup> Честотата на тежките инфекции и **смъртността при болните с гигантоклетъчен артериит (ГКА), свързана с инфекции**, също е по-висока през първата година след диагностицирането на болестта. Рискът от инфекции е повишен

при пациенти с ГКА в по-напреднала възраст, при наличие на диабет, или е по-висок, когато дозата на кортикостероидите е над 10 mg/дневно в края на първата година.<sup>19</sup>

Усложненията на заболяването и тези, свързани с високата кумулативна доза глюкокортикоиди, обаче, могат да бъдат сериозни, инвалидизиращи, някои от тях дори животозастрашаващи.<sup>3</sup>

- a. Постоянната частична или пълна загуба на зрението е едно от най-тежките, инвалидизиращи усложнения на гигантоклетъчен артериит (ГКА) и присъства при 15 – 30% от болните. Ако пациентът не се лекува или лечението закъснее след засягане на едното око, при 25 – 50% от болните настъпва двустранна пълна загуба на зрението, необратима дори от приложение на високи дози кортикостероиди.<sup>14</sup>
- b. Структурно увреждане на аортата (аортна аневризма или дисекация) се развива при около 33.3% от пациентите, като честотата на това усложнение е най-висока през първите 5 години от появата на първите симптоми.<sup>14</sup> При пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) честотата на аневризмите на торакалната аорта е 17 пъти по-висока отколкото в общата популация на същата възраст.<sup>11</sup>

Пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) могат да развият усложнения и съпътстващи заболявания вследствие продължителното лечение с глюкокортикоиди, които модифицират клиничния ход и влошават прогнозата. Около 90% от пациентите, лекувани продължително време с глюкокортикоиди, страдат от нежелани лекарствени реакции от това лечение, като появата им е дозо-зависима и е значимо свързана с кумулативната и средната доза.<sup>21</sup> Проучване, проведено конкретно при пациенти с гигантоклетъчен артериит (ГКА), съобщава за наблюдавани странични ефекти от глюкокортикоидното лечение при 86% от пациентите, включващи захарен диабет, артериална хипертония, фрактури, гастро-интестинално кървене, безсъние, депресивни разстройства, катаракта и инфекция.<sup>22</sup>

Нежеланите лекарствени реакции при глюкокортикоидно лечение могат да бъдат повече от 21 на брой<sup>23</sup>, отдавна установени са и са добре известни (Таблица 1), затова лечението с глюкокортикоиди не трябва да се счита за безобидно и носи сериозен риск при пациенти в напреднала възраст, които често са със съществуващи предварително придружаващи заболявания като диабет, артериална хипертония и остеопороза.<sup>20</sup>

Таблица 1. Признаци на глюкокортикоиден излишък в организма<sup>20</sup>

Симптом/клинична проява	Честота (%)
Натрупване на мазнини по торса	96%
Facies lunata	82%
Захарен диабет или понижен глюкозен толеранс	80%
Дисфункция на гонадите	74%
Хирзутизъм, акне	72%
Артериална хипертония	68%
Мускулна слабост	64%
Атрофия на кожата и синини	62%
Депресивни разстройства	58%
Остеопороза	38%
Едем	18%
Полидипсия, полиурия	10%
Микотични инфекции	6%

Съществуват дори съобщения за случаи на внезапна смърт при i.v. приложение на високи дози глюкокортикоиди, вероятно като резултат от тромбоза на коронарна артерия и миокарден инфаркт. Възможно е подобна тромбоза да е резултат от

прокоагулантния ефект на глюкокортикоидите, от засягане на коронарните съдове от болестния процес при гигантоклетъчния артериит (ГКА), от придружаваща атеросклеротична коронарна болест или да е комбинация и от 3-те механизма. Ето защо поради повишения риск от остър инфаркт на миокарда, мозъчна исхемия, хипертонична криза, психоза и хиперосмоларна декомпенсация на диабета, пациентите в напреднала възраст е добре да бъдат хоспитализирани по време на венозната пулс-терапия с глюкокортикоиди, както и да се назначат антиагреганти (ако не са противопоказани). При продължително лечение с глюкокортикоиди се препоръчва мониториране на пациентите за поява на най-честите странични ефекти и профилактика на кортикостероид-индуцираната остеопороза с хранителен и двигателен режим, калциеви добавки, витамин Д и бифосфонати и на гастро-интестиналното кървене с инхибитори на протонната помпа. Артериалната хипертония и захарния диабет, появили се в хода на глюкокортикоидно лечение или влошени от него, също налагат стриктно мониториране на състоянието на пациента и агресивна профилактика на възможни мозъчно-съдови или сърдечно-съдови усложнения. Аvascularната некроза на главата на бедрената кост е своеобразна нежелана лекарствена реакция на глюкокортикоидното лечение и появата ѝ не зависи от дозата или продължителността на лечението, ето защо появата на болка в областта на бедрото или хълбока изисква незабавно уточняване на състоянието с образна диагностика (конвенционална рентгенография, последвана от ядрено-магнитен резонанс).<sup>20</sup>

Резултатите от съвсем съвременно ретроспективно проучване (2016 г.) сред 2497 пациенти с гигантоклетъчен артериит (ГКА) от база-данни на здравноосигурителна организация, при проследени 9680 пациенто-години, показват честота на нежелани лекарствени реакции от глюкокортикоидното лечение 0.43 нежелани събития/пациенто-година като глюкокортикоидното лечение е продължавало средно > 3 години, средната начална перорална доза е била 40 mg/дневно, средната кумулативна доза е била > 6 g преднизонов еквивалент, което отговаря на препоръките за приложение. Всеки 1 g предписан глюкокортикоид е увеличил риска от странични ефекти с 3%, а често при пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА) поради опасността от рецидив на болестната активност бързото понижаване на дозата е невъзможно, лечението се налага да е продължително и кумулативните глюкокортикоидни дози може да достигнат > 10 g преднизонов еквивалент. Авторите установяват и статистически значима индивидуална връзка между увеличената кумулативна доза глюкокортикоиди и риска от развитие на костни увреди (фрактури, остеопороза, асептична костна некроза, необходимост от замяна на бедрена става), катаракта, глаукома, пневмония и захарен диабет.<sup>23</sup>

Въпреки старанието на лекуващите лекари при болните с гигантоклетъчен артериит (ГКА) да намаляват кумулативната доза глюкокортикоиди, необходимостта непрекъснато да се балансира между бързо понижаване на дозата и появата на рецидиви води до неизбежни чести нежелани лекарствени реакции. Ето защо появата на нови терапии, които да контролират болестната активност и да помогнат общата кумулативна доза глюкокортикоиди да се намали, е наложителна.<sup>20,23</sup>

#### **В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за проследяване на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

- Рашков Р., Коларов Зл., Стоилов Р., Монова Д., Монов С., Шейтанов Ив., Паскалева-Пейчева В., Петранова Цв., Иванова М., Решкова В., Калинова Д.,

Шумналиева Р., Стоилов Н., Йонева Ц., Маринчева С., Копчев Ал., Георгиев Ц. Павлова П. Практическо ръководство по ревматология, Допълнение I. Централна медицинска библиотека, София, 2016; ISBN 978-954-9318-67-8: 211-225, 264-271

- Hoffman GS. Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med.* 2016 Nov 1;165(9):ITC65-ITC80
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1594–1597
- Salvarani, Carlo et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet* 2008, Volume 372, Issue 9634, 234-245
- Baslund B, Helleberg M, Faurschou M, Obel N. Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:139–43
- Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jan;55(1):33-40
- Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, Merkel PA. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2014 Jan 21;160(2):73-80
- Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Espígol-Frigolé G, Butjosa M, Hernández-Rodríguez J, Cid MC. Relapses in patients with giant cell arteritis: prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Jul;93(5):194-201.
- Schmidt J, Smail A, Roche B, et al. Incidence of severe infections and infection-related mortality during the course of giant cell arteritis: a multicenter, prospective, double-cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2016;68: 1477–82
- Ninan J, Lester S, Hill C. Giant cell arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016 Feb;30(1):169-88
- Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biouesse V. The Treatment of Giant Cell Arteritis. *Reviews in neurological diseases.* 2008;5(3):140-152
- Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, Kovac SH, Spettell CM, Saag KG. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun 15;55(3):420-6
- Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum.* 2003 Oct 15;49(5):703-8
- Broder MS, Sarsour K, Chang E, Collinson N, Tuckwell K, Napalkov P, Klearman M. Corticosteroid-related adverse events in patients with giant cell arteritis: A claims-based analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism, Volume 46, Issue 2, October 2016, Pages 246-252, ISSN 0049-0172*
- Миланов Иван. Васкулити. *Медицина и физкултура, София, 2017; ISBN 978-954-420-322-1: 113-118*

#### **Алгоритми за рехабилитация на заболяването**

Моля, посочете алгоритми за рехабилитация на заболяването. Моля, включете информация на български език за необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да



бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

Не са известни рехабилитационни дейности, чрез които да бъдат преодоляни последствията за пациента от тежките усложнения на гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton като слепота, аортна аневризма, дисекация и руптура, миокарден инфаркт и мозъчен инсулт, освен обичайната рехабилитация при лечение на такива състояния и не фигурират в консенсусни документи.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за рехабилитация на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

**Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)**

*Моля, посочете дейности за профилактика на заболяването, ако такива са приложими. Моля, включете информация на български език за необходимата първична, вторична и третична превенция, рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

Поради непознаването на причинителя, на този етап от развитието на науката, не е открита специфична профилактика на гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton, т.е. няма мерки, чието спазване да гарантира по-нисък риск от развитие на болестта.<sup>2</sup>

Профилактичните мерки са насочени към болните – да се овладее активността на болестта и да се намали рискът от усложнения (от една страна от високата болестна активност и от друга – от терапията с високи кумулативни дози глюкокортикоиди).

Това се постига с два основни и много съществени момента:

1. Ранна диагноза
2. Своевременно ранно и агресивно лечение с високи дози кортикостероиди, преди да настъпят необратими очни промени и други сериозни усложнения, при профилактиране на нежеланите лекарствени реакции от глюкокортикоидното лечение.<sup>2</sup>

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за необходимите мерки за профилактика на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

- Коларов Златимир. ЗА ЧОВЕКА, БОЛЕСТТА И ОЦЕ НЕЩО; Ревматични болести за пациенти. Трета книга: Болести – симптоми и лечение. *Сиела Норма АД, София, 2013; 978-954-28-1391-0: 205-215*
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford 2010;49:1594–1597*

**Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба**

*Моля, опишете предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за*

финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения. Предложенията трябва да целят подобряване на достъпа до качествени, адекватни и навременни медицински и здравни грижи, както и оптимизиране на използваните ресурси в здравната система, в това число материални и човешки. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

Медицинското обслужване на пациентите с гигантоклетъчен артериит (ГКА), се организира, като се спазват алгоритмите, посочени във Фигура 1. След поставянето на диагноза ГКА, пациентите провеждат амбулаторно лечение с медикаменти според алгоритмите от Фигура 1.

**Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)**

Моля, опишете опита в Република България с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване. Моля, подкрепете информацията с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър.

Има опит в България с пациенти с гигантоклетъчен артериит (ГКА), като данни за съответните клинични случаи са изнасяни главно по време на научни форуми.

**Фигура 1. Алгоритъм на поведение при гигантоклетъчния артериит (ГКА) на Horton:**<sup>1,15</sup>

